WQX04T

使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

WQX04T

**2014年11月改訂（第3版）
*2014年 8月改訂（第2版）

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：22200AMX00293000

ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原キット

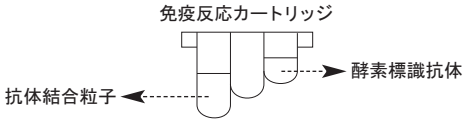
ルミパルス® ST-439「NK」

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
4. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. **抗体結合粒子**[注1)]**（使用時液状、２５０μＬ/免疫反応カートリッジ）**
抗ＮＣＣ－ＳＴ－４３９モノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子を含みます。
2. **酵素標識抗体（液状、３５０μＬ/免疫反応カートリッジ）**
アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗ＮＣＣ－ＳＴ－４３９モノクローナル抗体（マウス）を含みます。



3. **標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液：５濃度×１**
(1)　０U/mＬ標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液（液状、１.０mＬ×１）
(2)　５U/mＬ標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液（液状、１.０mＬ×１）
(3)　２５U/mＬ標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液（液状、１.０mＬ×１）
(4)　８０U/mＬ標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液（液状、１.０mＬ×１）
(5)　２００U/mＬ標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液（液状、１.０mＬ×１）
4. **基質液（液状、１００mＬ×６、５０mＬ×６）**
基質としてＡＭＰＰＤ[注2)]を含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
5. **洗浄液（濃縮液、１０００mＬ×１）**
6. **検体希釈液（液状、３００mＬ×４、８０mＬ×４）**
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

注１）１５℃以下の温度ではゲル化しています。
注２）AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリルオキシ)フェニル-1,2- ジオキセタン・2ナトリウム塩

■使用目的

血清又は血漿中のＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原の測定（悪性腫瘍の診断補助等）

■測定原理

本試薬は２ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原測定試薬です。

＜反応プロトコール；２ステップモード＞

試薬・検体のセット

第一反応
フェライト粒子に結合した抗ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗体と検体中に含まれるＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原による免疫複合体が形成されます。
抗ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗体が結合した抗体結合粒子２５０μＬに、検体または標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液４０μＬが分注されます。反応液は、撹拌後３７℃で１０分間インキュベートされます。

洗浄
反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

第二反応
抗ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗体を介して結合した検体中のＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原と、アルカリホスファターゼ標識抗ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗体（酵素標識抗体）による免疫複合体が形成されます。
酵素標識抗体２５０μＬと抗体結合粒子が混合されます。反応液は３７℃で１０分間インキュベートされます。

洗浄
再び反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

酵素反応
基質液２００μＬを粒子に加え撹拌後、３７℃で5分間反応させます。

測光
波長４７７ｎｍに発光極大を持つ光の発光量を測定します。
基質液に含まれるＡＭＰＰＤは、粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、粒子に結合したＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原量を反映するため、これを測定することによってＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原濃度の測定を行うことができます。

検体中のＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原濃度が測定範囲を超える場合は、検体希釈液を用いて検体を希釈し再測定してください。

■操作上の注意

1. **測定検体の性質、採取法**
*(1) 検体の採取は使用する採血管の添付文書をよく確認し、指定された方法（採血量、遠心分離方法など）により採取してください。
(2) 可能な限り新鮮な検体を用い、長期に保存する場合は－２０℃以下で凍結保存してください。
(3) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
(4) 赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
(5) 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
(6) 検体に唾液が混入した場合には異常高値を示すことがありますので、検体を取扱う際には唾液が混入しないように注意してください[1)]。
(7) 非働化した検体は使用しないでください。
(8) 検体に抗凝固剤（ＥＤＴＡ－二カリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム）を添加して試験した結果、それぞれ１０mg/mＬ、２８.５mg/mＬ、１００U/mＬまで測定値に影響は認められませんでしたが、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。
2. **妨害物質・妨害薬剤**
検体にビリルビンＦ、ビリルビンＣ、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ１９.２mg/dＬ、２０.１mg/dＬ、４９６mg/dＬまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳ビに関しても、１５００ホルマジン濁度まで測定値に影響は認められませんでした。
*3. **その他**
本試薬は全自動化学発光酵素免疫測定システム
（代表例：ルミパルス　Ｇ１２００）用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

1. **試薬の調製法**
*(1) 抗体結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには抗体結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジケースの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
・免疫反応カートリッジを取扱う際に、振動を加えたり、逆さまにしたりしないでください。
・免疫反応カートリッジを装置にセットする際は、カートリッジケースの透明フィルムを必ず剥がしてください。剥がし忘れや剥がし残りがある場合、装置の動作異常の原因となります。
・試薬項目および試薬ロットはカートリッジケースのバーコードによって管理されています。カートリッジケース間の免疫反応カートリッジの入れ替えは試薬の誤認識に繋がる可能性がありますので行わないでください。

(2) 標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液
常温（１５～２５℃）に戻してから軽く転倒混和して使用します。
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を分取します。
デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので測定システムの取扱説明書をご覧ください。
一例としてルミパルス　Ｇ１２００でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは１００μＬとなります。

*(3) 基質液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
・基質液の漏れのないように装置にセットします。
・基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。

(4) 洗浄液
濃縮液のため精製水で１０倍に希釈し、よく撹拌します。希釈した洗浄液は、常温（１５～２５℃）に戻してから使用します。

(5) 検体希釈液
常温（１５～２５℃）に戻してからそのまま使用します。

2. **必要な器具・器材**
(1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
(2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム

3. **測定法**
(1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
(2) 標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液の測定依頼内容と、検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
(3) 測定を開始する前に、免疫反応カートリッジ、基質液、洗浄液、検体希釈液、サンプリングチップの残量を確認します。
(4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコール」の項を参照ください。

*4. **濃度の算出法**
検体中のＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原濃度は、標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液の発光量をもとに作成された検量線から自動的に算出されます。

標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液の測定は以下の場合に行います。
・免疫反応カートリッジが、新しいロットに切り替わった場合。
・ルミパルス***f***では、基質液が新しいロットに切り替わった場合。
・検量線を更新後、３０日が経過した場合。
上記以外においても必要が生じた場合は、標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液を測定し検量線を更新してください。

検体中のＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原濃度が、２００U/mＬを超える場合は、検体希釈液を用いて希釈し、再測定してください。

■測定結果の判定法

1. **参考基準範囲**
次の値を基準範囲として用いることができます[2)]。
４９歳以下健常人女性：７.０U/mＬ未満
５０歳以上健常人女性および男性：４.５U/mＬ未満

2. **判定上の注意**
(1) 基準範囲は、測定条件や検体によって多少異なることがありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
(2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
(3) 以下の症例では異常高値を示す場合がありますので、注意してください[3-6)]。
・乳癌術後の閉経前症例、健常人女性の月経周期（後期分泌期および増殖期）、健常妊婦の妊娠初期
・肝、胆道良性疾患や婦人科系良性疾患（卵巣嚢腫、子宮筋腫等）の合併例
・乳癌術後のホルモン療法や化学療法の薬剤投与例

■臨床的意義

ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原は、分子量１００万以上のムチン様高分子蛋白で、ムチンのコア蛋白にＮ－アセチルガラクトースアミンを介して直接Ⅱ型糖鎖であるシアリルLe[x]抗原が結合した構造を有する腫瘍関連糖鎖抗原です[7,8)]。ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原は、膵癌、胆道癌、乳癌、大腸癌等の多種類の癌で高い陽性率を示します[2)]。このため、現在ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原測定は、癌の補助的診断、治療効果判定および再発予知に利用されています。

本試薬は化学発光基質(ＡＭＰＰＤ)を用いた化学発光酵素免疫測定法[9)]（ＣＬＥＩＡ；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬です。

■性能

1. **性能**
(1) 感度
標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液を所定の操作で測定するとき、５U/mＬ標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液と０U/mＬ標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液の発光量の比は４以上になります。

(2) 正確性
自家管理検体３例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±２０％以内になります。

(3) 同時再現性
自家管理検体を所定の操作で６回繰り返し測定するとき、変動係数（ＣＶ値）は１０％以下になります。

(4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、１.０～２００U/mＬです。全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルス　Ｇ１２００）では０.１U/mＬから出力されます。

2. **相関性試験成績**
(1) 標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液を使用して血清検体１１１例のＮＣＣ－ＳＴ－４３９濃度を求め、対照品（ラナザイム　ＳＴ－４３９プレート；ＥＩＡ法／日本化薬株式会社）との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝１１１
相関係数：ｒ＝０.９９
回帰式　：ｙ＝１.０８ｘ－０.４４
（ｘ；ラナザイム　ＳＴ－４３９プレート、ｙ；本品）

(2) 標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液を使用して同一人から採取した血清・血漿ペア検体６０例（抗凝固剤：ヘパリンナトリウム）のＮＣＣ－ＳＴ－４３９濃度をそれぞれ求め、両者の相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝６０
相関係数：ｒ＝１.００
回帰式　：ｙ＝１.０２ｘ－０.１４
（ｘ；血清、ｙ；血漿）

■使用上又は取扱い上の注意

1. **取扱い上（危険防止）の注意**
(1) 検体はＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
(2) 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
(3) 基質液はアルカリ性溶液（ｐＨ１０）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
(4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

*2. **使用上の注意**
(1) 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用法に従ってください。
(2) 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・酵素標識抗体）、標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液、基質液、洗浄液、検体希釈液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせて使用してください。
(3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
(4) サンプリングチップ、サンプルカップは使用する測定システム指定のものを使用してください。
(5) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
(6) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
*(7) 保管に冷蔵庫をご使用の場合、庫内のファンからの風が直接あたる場所および庫内最下部での保管は、温度変化により水分蒸発の原因となりますので避けてください。
(8) 検体または標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液は蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
(9) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
(10) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。

3. **廃棄上の注意**
(1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液：１.０％（希釈調製前）、基質液：０.０５％
抗体結合粒子、酵素標識抗体、標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液、検体希釈液：０.１％
(2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
(3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
(4) 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２％、１時間以上浸漬）等による消毒処理あるいは、オートクレーブ（１２１℃、２０分以上）による滅菌処理を行ってください。
(5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２％、１時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。
*(6) 消毒処理に使用する次亜塩素酸ナトリウム溶液、グルタールアルデヒド溶液が、皮膚についたり、目に入らないように注意してください。

■貯蔵方法・有効期間

抗体結合粒子	２～１０℃に保存　有効期間:１年
酵素標識抗体	２～１０℃に保存　有効期間:１年
標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液	２～１０℃に保存　有効期間:１年
基質液	２～１０℃に保存　有効期間:９ヵ月
洗浄液	２～１０℃に保存　有効期間:９ヵ月
検体希釈液	２～１０℃に保存　有効期間:９ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

品目コード	品名	包装
７８０１００	ルミパルス　ＳＴ－４３９「ＮＫ」 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	４２テスト×２
７８０１２４	ルミパルス　ＳＴ－４３９「ＮＫ」 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	１４テスト×３
７８０１１７	ルミパルス　ＳＴ－４３９「ＮＫ」 標準ＮＣＣ－ＳＴ－４３９抗原溶液	５濃度×１
２１９９７３	ルミパルス　基質液　（共通試薬）	１００ｍＬ×６
２９２６００	ルミパルス　基質液　（共通試薬）	５０ｍＬ×６
２１９９４２	ルミパルス　洗浄液　（共通試薬）	１０００ｍＬ×１
２１９９３５	ルミパルス　検体希釈液　（共通試薬）	３００ｍＬ×４
２９２６１７	ルミパルス　検体希釈液　（共通試薬）	８０ｍＬ×４

■主要文献

1. 東郷彩子 他: 唾液混入が腫瘍マーカーに与える恐るべき影響. Medical Technology, 31, 530～531, 2003.
2. 大倉久直 他: 各種癌・良性疾患患者血清によるNCC-ST-439EIAキットの臨床的検討(1). 癌と化学療法, 14, 1901～1906, 1987.
3. 吉岡　久 他: 癌関連糖鎖抗原NCC-ST-439に関する基礎的検討ならびに基準値の設定. 臨床病理, 35, 1233～1238, 1987.
4. 山本　裕 他: 乳癌における腫瘍マーカーNCC-ST-439の再発診断および偽陽性例の検討. 乳癌の臨床, 16, 269～273, 2001.
5. 岡村泰彦 他: 腫瘍マーカーNCC-ST-439のホルモン剤投与による影響. 乳癌の臨床, 15, 71～74, 2000.
6. Asanuma K, et al. : Tumor marker levels elevate false-positively in postsurgical breast cancer patients with high sGPT levels or with receiving oral 5-FU or its derivatives. Breast Cancer, 6, 181～186, 1999.
7. Hirohashi S, et al. : Monoclonal antibody reactive with the sialyl-sugar residue of a high molecular weight glycoprotein in sera of cancer patients. Gann, 75, 485～488, 1984.
8. Kumamoto K, et al. : Specific detection of Sialyl Lewis X determinant carried on the mucin GlcNAc β1→6GalNAc α core structure as a tumor-associated antigen. Biochem. Biophys. Res. Commun. , 247, 514～517, 1998.
9. Nishizono I, et al. : Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clinical Chemistry, 37: 1639～1644, 1991.

■問い合わせ先

株式会社カイノス　学術部
TEL：03-3816-4480
FAX：03-3816-6544

日本化薬株式会社　医薬事業本部　診断薬室
*TEL：03-6731-5750
*FAX：050-3730-7162

富士レビオ株式会社お客様コールセンター
**〒163-0410 東京都新宿区西新宿2-1-1
TEL：0120-292-832　　*FAX：03-6279-0204

販売元
株式会社カイノス
〒113-0033　東京都文京区本郷 2-38-18

*発売元
日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

製造販売元
富士レビオ株式会社
** 東京都八王子市小宮町51番地